

# Kan intag av resistent stärkelse typ 2 förbättra blodlipiderna hos vuxna individer?

– En systematisk översiktsartikel

Lydia Nilsson och Sanne Persdotter

Självständigt arbete i klinisk nutrition 15 hp

Dietistprogrammet 180/240 hp

Handledare: Heléne Bertéus Forslund

Examinator: Frode Slinde

2016-05-25

Sahlgrenska akademien



## Sammanfattning

Titel:	Kan intag av resistent stärkelse typ 2 förbättra blodlipiderna hos vuxna individer? – En systematisk översiktsartikel
Författare:	Lydia Nilsson och Sanne Persdotter
Handledare:	Heléne Bertéus Forslund
Examinator:	Frode Slinde
Linje:	Dietistprogrammet, 180/240 hp
Typ av arbete:	Självständigt arbete i klinisk nutrition, 15 hp
Datum:	2016-05-25

---

**Bakgrund:** Dyslipidemi är en av de största riskfaktorerna för att insjukna i hjärt-kärlsjukdom. Flera studier gjorda på råttor har visat en klart lipidförbättrande effekt av resistent stärkelse (RS). Frågan är om RS kan ha samma effekt hos människor.

**Syfte:** Att undersöka det vetenskapliga underlaget för att ett ökat intag av RS2 kan ha positiv effekt på blodlipiderna.

**Sökväg:** Sökningar gjordes i databaserna PubMed och Scopus.

**Urvalskriterier:** Inklusionskriterierna var RCT, humanstudier, vuxna studiedeltagare samt engelska som publikationsspråk. Exklusionskriterierna var studiedeltagare med diabetes eller prediabetes, studier med flera interventioner, postprandiella studier samt studier där mängden RS ej specificerades i gram.

**Datainsamling och analys:** Det genomfördes fyra sökningar i databaserna Pubmed och Scopus samt "snowballing" som ett komplement. Detta resulterade i tre artiklar som kvalitetsgranskades enligt SBU:s granskningsmall för randomiserade studier. Slutligen sammanvägdes resultaten med hjälp av Göteborgs Universitets mall -"Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE" till en slutsats.

**Resultat:** En av studierna visade på en signifikant sänkning ( $p < 0.05$ ) av total kolesterol och LDL vid ökat intag av RS2. De två andra studierna visade inga signifikanta resultat.

**Slutsats:** Resistent stärkelse typ 2 tycks inte ha effekt på blodlipider hos vuxna individer jämfört med motsvarande intag av stärkelse eller glukos. Evidensstyrkan för denna slutsats bedöms vara måttlig (+++).

**Nyckelord:** Resistent stärkelse, RS, RS2, blodlipider, triglycerider, kolesterol, HDL, LDL.

## Abstract

**Title:** Can an intake of resistant starch type 2 improve blood lipids in adults? – A systematic review article.

**Authors:** Lydia Nilsson and Sanne Persdotter

**Supervisor:** Heléne Bertéus Forslund

**Examiner:** Frode Slinde

**Programme:** Programme in dietetics, 180/240 ECTS

**Type of paper:** Bachelor's thesis in clinical nutrition, 15 hp

**Date:** May 25, 2016

---

**Background:** Dyslipidemia is strongly associated with an increased risk of developing cardiovascular disease. Several studies conducted on rats show a clear lipid improving effect of resistant starch (RS). The question is if RS has the same effect in humans.

**Objective:** To investigate whether there is scientific evidence that a higher intake of RS2 could have positive effects on blood lipids.

**Search strategy:** Searches were conducted using the databases PubMed and Scopus.

**Selection criteria:** The inclusion criteria were RCT, human studies, adult study participants and studies published in English. Exclusion criteria were study participants with diabetes or prediabetes, studies with several interventions, postprandial studies, and studies where the amount of RS was not specified in grams.

**Data collection and analysis:** We conducted four searches in the databases Pubmed and Scopus. Then "snowballing" was performed as a complement. This resulted in three articles. The quality of these were examined using SBUs' review template for randomized trials. Finally the results were combined according to Gothenburg university's template -"Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE" and a final conclusion was drawn.

**Results:** One of the studies showed a significant ( $p < 0.05$ ) lowering of total cholesterol and LDL associated with intake of RS2. The other two studies showed no significant results.

**Conclusion:** Resistant starch type two does not seem to affect blood lipids in adults compared to a similar intake of starch or glucose. The evidence for this conclusion is assessed to be moderate (+++).

**Key words:** Resistant starch, RS, RS2, blood lipids, triglycerides, cholesterol, HDL, LDL.

## Förkortningar

---

BMI	Body Mass Index
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HDL	High-Density Lipoprotein
LDL	Low-Density Lipoprotein
MeSH	Medical Subject Headings
RCT	Randomized Control Trial
RS	Resistent Stärkelse
RS1-4	Resistent Stärkelse typ 1-4
SD	Standard Deviation
TG	Triglycerider
VLDL	Very Low-Density Lipoprotein

## Ordförklaringar

---

24-h recall	En kostundersökningsmetod där patienten anger allt denne ätit och druckit de senaste 24 timmarna. Även mängder och klockslag anges.
Ateroskleros	Ansamling av fett och kalk i blodkärl.
Emboli	En trombos som lossnat och förs vidare via blodet till annan del av kroppen och fastnar i ett mindre kärl, vilket orsakar ischemi. Kallas även blodpropp.
Glykemiskt index	Ett mått på hur olika kolhydratinnehållande livsmedel påverkar blodsockervärdet efter intag. Högt GI innebär snabb blodsockerhöjande effekt och lågt GI innebär långsam blodsockerhöjande effekt.
Ischemi	Syrebrist i vävnad.
Kolesterol	Ett fettämne med flera olika undergrupper.
Latin square design	Även kallad Latinsk kvadrat, är en $n \times n$ -matris där varje rad och kolumn i kvadraten skall innehålla en siffra av varje typ. Varje rad och varje kolumn bildar en egen unik sekvens.
Myokardit	Hjärtmuskelinflammation.
Postprandiell	Medicinsk term som avser något som sker efter intag av föda.
Snowballing	Sökning av artiklar via citeringar och referenser.
Triglycerider	En kemisk förening mellan tre fettsyramolekyler sammanbundna med en glycerolmolekyl. De lagras i kroppens fettvävnad och utgör kroppens energireserv.
Trombos	När ateroskleros leder till stopp i ett blodkärl och orsakar ischemi, kallas även blodpropp.
Wash-out period	En uppehållsperiod i en studie då ingen intervention ges för att neutralisera effekt av tidigare given intervention.

## Innehållsförteckning

Bakgrund.....	7
Hjärt- och kärlsjukdom .....	7
Kostnader av hjärt- och kärlsjukdom.....	7
Riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom .....	7
Blodlipider.....	7
Dyslipidemi .....	8
Fiber och dyslipidemi .....	8
Fibrer på marknaden.....	8
Stärkelse och resistent stärkelse .....	9
Problemformulering .....	9
Syfte.....	9
Frågeställning.....	9
Metod .....	10
Inklusions- och exklusionskriterier.....	10
Datainsamlingsmetod .....	10
Databearbetning.....	10
Granskning av relevans och analys.....	10
Resultat.....	13
Enskilda studiers kvalitet.....	13
Park OJ. et al, 2004 .....	13
Noakes M. et al, 1996 .....	14
Heijnen ML. et al, 1996.....	14
Evidensgradering.....	17
Diskussion .....	18
Studiernas design.....	18
Studiepopulation.....	18
Studiernas resultat .....	19
Översiktsartikelns begränsningar och styrkor.....	20
Hållbarhetsperspektiv .....	20
Överförbarhet.....	21
Slutsats .....	22
Referenser.....	23

## Bakgrund

---

### Hjärt- och kärlsjukdom

Hjärt- och kärlsjukdom är en samlad beteckning på sjukdomar som resulterar i att kroppen inte kan försörja sina organ med blod och syre. Orsakerna är många; ateroskleros, trombos, emboli, myokardit eller medfödda hjärt- och kärlfel för att nämna några (1).

Enligt WHO - World Health Organization är hjärt- och kärlsjukdom den vanligaste dödsorsaken globalt sett (2). År 2012 avled uppskattningsvis 17.5 miljoner människor till följd av detta vilket utgjorde uppskattningsvis 31 % av de totala globala dödsfallen.

Hjärt- och kärlsjukdom är även den vanligaste dödsorsaken i Sverige och står för nästan 40 % av den totala dödsfallssiffran (3). Uppskattningsvis levde år 2014 ca 1.4 miljoner svenskar med hjärt- och kärlsjukdom.

### Kostnader av hjärt- och kärlsjukdom

Förutom de direkta kostnaderna vid hjärt- och kärlsjukdom, exempelvis sjukhusvistelser, mediciner, operationer med mera, blir det även en stor indirekt kostnad för både individ och samhälle i form av sjukskrivningsdagar, produktionsbortfall eller anhöriga som tar ledigt för att ge vård åt närstående. Enligt en studie gjord av IHE - Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi var kostnaden för hjärt- och kärlsjukdom år 2010 i Sverige 61.5 miljarder kronor, inräknat både direkta och indirekta kostnader (4). Det ligger således både ett stort personligt intresse för individen men även ett samhällsekonomiskt intresse i att motverka riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom.

### Riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom

Det finns flera kända riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdom så som hög ålder, ärftlighet, rökning, stress, diabetes, övervikt, hypertoni och dyslipidemi (5). Vissa kan man inte påverka, så som ålder och ärftlighet. Flera av faktorerna kan dock påverkas positivt genom kost- och levnadsvanor. Blodlipider är en av de påverkbara faktorerna.

### Blodlipider

Blodlipider transporteras i kroppen i form av lipoproteiner (6). Lipoproteinerna har ett ytskikt av kolesterol, fosfolipider och proteiner samt en kärna av triglycerider, kolesterolestrar samt en liten mängd fettlösliga vitaminer. Det är framförallt kärnans innehåll av triglycerider och kolesterolestrar som skiljer lipoproteinerna åt. Det finns fyra huvudklasser av lipoproteiner; kylomikroner, VLDL-kolesterol, LDL-kolesterol och HDL-kolesterol. Kylomikronerna är de största lipoproteinerna och innehåller mestadels triglycerider och en mindre del kolesterolestrar. VLDL är något mindre i storlek, LDL likaså och HDL är minst i storlek med minst andel triglycerider och störst andel kolesterolestrar. Lipoproteinerna uppfyller en mängd olika funktioner i kroppen och transporteras till vävnader där de förbränns, lagras eller omvandlas till nya substrat (6).

Kolesterol, framförallt LDL och HDL, samt triglycerider används som riskmarkörer för hjärt- och kärlsjukdom. LDL och HDL brukar ibland kallas det "onda" respektive "goda" kolesterolet. Anledningen till detta är att LDL riskerar att fastna i blodkärlen vilket kan leda till ateroskleros. HDL däremot transporterar fett tillbaka till levern där det bryts ner och metaboliseras (6).

## Dyslipidemi

Den världsomspännande Interheart-studien från 2004 visar att dyslipidemi är den främsta riskfaktorn för hjärt- och kärlsjukdom (7). Förutom genetiska och sjukdomsrelaterade orsaker till dyslipidemi finns det flera livsstilsfaktorer som har inverkan på lipidnivåerna i blodet. Högt intag av mättat fett, transfett, kolhydrater med högt glykemiskt index, alkohol, övervikt och fysisk inaktivitet försämrar i regel våra blodlipider (8). Högt intag av omättat fett, kolhydrater med lågt glykemiskt index, måttlig alkoholkonsumtion och fibrerrik kost har i regel gynnsam effekt.

Hur stor effekt en person får av kostförändringar varierar beroende på genetiska faktorer, tidigare kostvanor samt hur radikala förändringar som genomförs (8). I regel är effekten av kostförändringar måttlig. Har en person tidigare drabbats av hjärt- och kärlsjukdom eller bedöms ha hög risk att drabbas bör man utöver kostförändringar även sätta in farmakologisk behandling (8).

## Fiber och dyslipidemi

Fibrer finns framförallt i grönsaker, frukt samt fullkorn och tillskrivs många goda hälsoegenskaper. Studier visar att fibrer kan minska risken för hjärt- och kärlsjukdom (9), stroke (10), diabetes (11), fetma (12), vissa gastrointestinala sjukdomar (13), hypertension (14) och dyslipidemi (15). Fibrer främjar även blodsockerkontroll (16), de goda tarmbakterierna (17) och ger bättre avföringsfunktioner (18).

Fibrer är en mycket heterogen grupp av ämnen (19). En förenklad indelning är att skilja på lösliga- och olösliga. Det är framförallt de lösliga fibrerna som har de fysiologiska och metabola effekterna som beskrivs i stycket ovan medan de olösliga framförallt fungerar som bulkmedel (20). I fiberinnehållande livsmedel förekommer ofta en blandning av både lösliga och olösliga, därav talar man i praktiken vanligen om fibrer som en helhet trots gruppens heterogenitet.

## Fibrer på marknaden

I en review artikel om resistent stärkelse skriver Fuentes-Zaragoza att konsumenter idag har en ökad medvetenhet kring hälsosamma kostvanor och således ställer högre krav på marknaden (21).

Det har under flera års tid lanserats många nya produkter som är berikade med fibrer eller fullkornsbaserade, då fullkorn naturligt innehåller en högre mängd fibrer. Detta gäller bland annat bröd, pasta, ris och couscous för att nämna några. De flesta av de stora kolhydratskällorna kommer numera i en raffinerad variant och en fullkorn/fiber variant. Fibrer ger ibland en sensorisk påverkan i livsmedel. Det kan resultera i en mörkare färg, hårdare, grövre eller torrare konsistens som vissa finner mindre aptitlig och då hellre väljer mer raffinerade och fiberfattiga varianter (21).

Av denna anledning vill man utveckla nya produkter med de goda egenskaperna från fibrer och bra smaktolerans hos konsumenter (21). Anledningen till intresset kring resistent stärkelse (RS) är att det är en fibertyp som dels besitter egenskaper av både lösliga och olösliga fibrer (22) samtidigt som det anses ge mindre smakupverkan, bättre konsistens och bättre färg på livsmedel än andra fibertyper (21). Ibland går RS under benämningen "vita fibrer" på grund av dess utseende och används till viss del i livsmedelsproduktionen idag, framförallt i mjukt bröd och pasta (23). Det finns dock potential att utvidga användningsområdena och lansera fler hälsosamma alternativ med bättre smakacceptans hos konsumenter (21).

I dagsläget bedöms vi inom EU få i oss 3-6 gram RS per dag i vår habituella kosthållning (21).



## Stärkelse och resistent stärkelse

Stärkelse består av långa glukoskedjor. Dessa kedjor är antingen raka och kallas amylos eller grenade och kallas amylopektin (24). Stärkelse ligger packat i så kallade granuler, vilket är små stärkelsekorn. I granulerna finns en blandning av amylos och amylopektin (25). När stärkelsegranuler bryts ner frisätts glukos i kroppen.

Resistent stärkelse är, precis som namnet antyder, stärkelse som av olika anledningar är resistent mot nedbrytning i tunntarmen och som därför fortsätter ner till kolon (21).

Det finns fyra typer av RS (21).

- RS1: Stärkelse som är fysiskt oåtkomlig för nedbrytningsenzymer, exempelvis stärkelse inkapslat i fröskal.
- RS2: Råa stärkelsegranuler vars struktur gör dem otillgängliga för kroppens enzymer, exempelvis i rå potatis, gröna bananer eller stärkelse med hög halt amylos då amylosens raka glukoskedjor är svårare för kroppen att bryta ner.
- RS3: Retrograderad stärkelse, det vill säga upphettad stärkelse som fått svalna vilket resulterar i nya obrytbara bindningar mellan glukosmolekylerna.
- RS4: Stärkelse modifierad på kemisk väg att bli resistent.

De olika RS formerna kan bli mer eller mindre nedbrytbara beroende på hantering. RS1 kan bli nedbrytbar vid finfördelning. RS2 och RS3 blir mer tillgängliga för kroppens enzymer vid upphettning, särskilt RS2. RS4 påverkas ej nämnvärt av yttre faktorer (21).

## Problemformulering

Dyslipidemi är en av de största riskfaktorerna för att insjukna i hjärt- kärlsjukdom. Flera råttstudier har visat en klart lipidförbättrande effekt av ett högre intag av RS (26-29). RS gynnsamma effekt på människans blodlipider är dock omdiskuterad, och resultaten är inte lika tydliga i humanstudier (21, 30). Därför behövs en genomgång av litteraturen på området för att sammanställa den evidens som finns att tillgå i dagsläget.

## Syfte

Syftet med översiktsartikeln är att undersöka det vetenskapliga underlaget för huruvida ett intag av RS kan ha en positiv effekt på blodlipiderna.

## Frågeställning

Kan intag av RS förbättra blodlipiderna jämfört med motsvarande intag av vanlig stärkelse eller glukos hos vuxna individer?

## Metod

---

En systematisk litteratursökning genomfördes för att samla in data till denna systematiska översiktsartikel.

### Inklusions- och exklusionskriterier

Inklusionskriterier var RCT, humanstudier, vuxna över 19 år samt engelska som publikationsspråk. Alla studier som inte uppfyllde dessa kriterier filtrerades bort direkt i databasernas sökfilter.

Exklusionskriterierna var studiedeltagare med diabetes eller prediabetes, studier som gav flera interventioner parallellt, studier som endast testade RS effekt postprandiellt samt studier där mängden RS ej specificerades i gram.

### Datainsamlingsmetod

Litteratursökningen genomfördes i databaserna PubMed och Scopus. Sammanlagt gjordes fyra sökningar i de båda databaserna, tre i PubMed och en i Scopus. I sökningarna användes MeSH-termerna "Cholesterol" och "Triglycerides" kombinerat med fria sökord relaterade till ämnet. För exakta söktermer som användes se Tabell 1, Beskrivning av litteratursökningen. I sökningarna användes den engelska söktermen "AND" för att göra sökningarna specifika utifrån frågeställningen, vilket resulterade i att enbart artiklar som innehöll termer för resistent stärkelse och termer för blodlipider som gemensam nämnare sållades fram. Den engelska söktermen "OR" användes mellan de olika synonymerna för resistent stärkelse och de olika synonymerna för blodlipider för att bredda sökningarna.

### Databearbetning

Efter enbart titelgranskning valdes 29 artiklar ut för vidare granskning, varav åtta var dubletter. Därav var det totalt 21 olika artiklar som granskades. Av dessa var det fyra som uppfyllde inklusionskriterierna vid genomläsning av abstract.

Utöver sökningarna i PubMed och Scopus så genomfördes även "snowballing". Titlarna i de fyra artiklarnas referenslistor samt titlarna på alla artiklar som refererat till de fyra utvalda artiklarna lästes igenom. Av de titlar som verkade intressanta för frågeställningen lästes abstracten. Inga ytterligare artiklar valdes ut. Efter genomgång av artiklarna i fulltext exkluderades ytterligare en artikel på grund av fel interventionsdesign vilket innebär att tre artiklar ingår i denna systematiska översiktsartikel.

### Granskning av relevans och analys

För bedömning av kvalitén på de utvalda artiklarna användes "Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier" utformad av SBU - Statens Beredning för medicinsk och social Utvärdering. Denna mall utvärderar risk för selektions-, behandlings-, bedömnings-, bortfalls-, rapporterings- och intressekonfliktsbias. I en sammanvägd bedömning av dessa risker ges en låg, medelhög eller hög studiekvalitet. Var och en av artiklarna bedömdes först individuellt av båda granskarna, sedan sammanvägdes resultaten till en gemensam slutbedömning.

Evidensstyrkan för de fyra effektmått total kolesterol, HDL, LDL och triglycerider bedömdes individuellt med hjälp av Göteborgs Universitets mall "Underlag för sammanvägd bedömning enligt GRADE". Denna mall utvärderar evidensstyrka för enskilda effektmått baserat på risk för bias, överensstämmelse mellan studier, överförbarhet av resultat, precision av data samt risk för publikationsbias. Vid bedömning av RCT utgår man från hög evidensstyrka (++++) som sedan

kan nedgraderas till måttlig- (+++), låg- (++) eller mycket låg evidensstyrka (+) beroende på sammanvägningen av ovanstående kriterier. Först granskades evidensstyrkan individuellt av båda granskarna för att sedan vägas ihop till en gemensam slutbedömning för varje enskilt effektmått. Se Tabell 3. Evidensgradering.

Tabell 1. Beskrivning av litteratursökningen.

Sökning	Databas	Datum	Sökord	Avgränsningar	Antal träffar	Antal utvalda artiklar på titel	Antal valda artiklar på abstract (dubbletter)	Referenser till utvalda artiklar
1	PubMed	14.03.2016	(( <b>Resistant starch</b> OR <b>indigestible starch</b> ) AND ( <b>cholesterol</b> OR <b>blood lipids</b> OR <b>triglycerides</b> ))	RCT, HUMANS, ENGLISH, AGE 19+	23	6	4	Noakes M, 1996 (31) Larkin TA, 2007 (32) Park OJ, 2004 (33) Heijnen ML, 1996 (34)
2	PubMed	14.03.2016	(( <b>High amylose starch</b> OR <b>resistant corn starch</b> ) AND ( <b>cholesterol</b> OR <b>blood lipids</b> OR <b>triglycerides</b> ))	RCT, HUMANS, ENGLISH, AGE 19+	25	5	4 (4)	
3	Scopus	14.03.2016	Noakes M, 1996 (31)	Citeringar "Snowballing"	113	5	1 (1)	
4	Scopus	14.03.2016	Larkin TA, 2007 (32)	Citeringar "Snowballing"	28	0	0	
5	Scopus	14.03.2016	Park OJ, 2004 (33)	Citeringar "Snowballing"	20	1	0	
6	Scopus	16.03.2016	<b>"Resistant starch"</b> OR <b>"indigestible starch"</b> OR <b>"High amylose starch"</b> OR <b>"resistant corn starch"</b> AND <b>cholesterol</b> OR <b>"blood lipids"</b> OR <b>triglycerides</b>	EXLUDERA: Agricultural and biological sciences  ENDAST: artiklar	59	4	1 (1)	
7	PubMed	18.03.2016	<b>RS1</b> OR <b>RS2</b> OR <b>RS3</b> OR <b>RS4</b>	RCT, HUMANS, ENGLISH, AGE 19+	16	1	1 (1)	
8	Scopus	21.03.2016	Heijnen ML, 1996 (34)	Citeringar "Snowballing"	29	2	1 (1)	

## Resultat

---

De tre utvalda artiklarna hade RS2 som gemensam intervention och därför behandlar denna systematiska översiktsartikel endast effekten av RS2 på blodlipider.

### Enskilda studiers kvalitet

För sammanfattning av studierna, se Tabell 2. Beskrivning av studier.

#### Park OJ. et al, 2004

*Resistant starch supplementation influences blood lipid concentrations and glucose in overweight subjects (33).*

**Studiedesign:** En randomiserad dubbelblindad intervention-kontroll studie med parallell design utförd i Sydkorea.

**Studiepopulation:** I studien medverkade 25 kvinnor. Inklusionskriteriet var individer med övervikt eller fetma (definierat som >120% av idealvikt), men i övrigt friska. Åldersspannet på studiedeltagarna var 26-57 år, med en medelålder på 43 år. Exklusionskriteriet var en hög alkoholkonsumtion. Det förekom inget bortfall under studien.

**Intervention:** Kvinnorna fördelades slumpmässigt, 12 till interventionsgruppen och 13 till kontrollgruppen. Kvinnorna i interventionsgruppen fick 24 gram RS2 i form av ett supplement som blandades ut i 250 ml vatten. Supplementet togs mellan klockan 15-17 varje dag i 21 dagar. Kvinnorna i kontrollgruppen tog supplement som innehöll vanlig majsstärkelse. Alla studiedeltagarna uppmanades att äta och leva som de gjort innan studien påbörjats, och fick dessutom ett mål mat per dag tilldelat i form av en flytande måltid.

**Datainsamling:** Alla studiedeltagare ombads att fylla i ett frågeformulär kring matvanor, medicinsk historia samt levnadsvanor innan studien började. Deras dagliga näringsintag beräknades utifrån en tre dagars 24-h recall. Fastebloodprover och mätningar gjordes i början och i slutet av studien. Antropometriska mätningar som gjordes var vikt, längd, triceps underhudsfett, armomfång, midjeomfång, höftomfång, och bioimpedans för kroppssammansättning. Diastoliskt och systoliskt blodtryck mättes. Studiedeltagarna ombads även att dagligen rapportera kring alla eventuella gastrointestinala biverkningar i form av avföringsfrekvens, buksmärta, illamående, uppsvullenhet och gasbesvär. Dessa skattades på en 0-10 gradig skala där 0 var "inga besvär" och 10 "allvarliga besvär".

**Resultat:** Analysen visade på att studiedeltagarna som hade fått RS2-supplementering hade signifikant lägre total kolesterol och LDL jämfört med kontrollgruppen. Kontrollgruppen visade på en signifikant ökning av triglycerider samt en signifikant sänkning av HDL. I studien redovisades inte resultaten i exakta siffror, utan enbart i stapeldiagram. Uppskattningsvis var de signifikanta skillnaderna en sänkning på ca 25 % för total kolesterol samt en sänkning på nästan 30 % för LDL.

**Studiekvalitet:** Studien bedömdes ha låg risk för behandlings-, bortfalls-, rapporterings och intressekonfliktsbias. Bedömningsbias klassades som låg/medelhög på grund av oklarheter kring varför endast kvinnor ingick i studien samt att valet av statistiska mått var tvivelaktiga. Utöver detta var inte grupperna sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt vilket ledde till att selektionsbias klassades som medelhög. Baserat på kvalitetsgranskningen enligt SBU samt granskarnas helhetsbedömning värderas studien ha medelhög kvalitet.

### Noakes M. et al, 1996

*The effect of high-amylose starch and oat bran on metabolic variables and bowel function in subjects with hypertriglyceridemia (31).*

**Studiedesign:** En randomiserad studie med cross-over design utförd i Australien.

**Studiepopulation:** I studien medverkade 29 personer. Av dessa var det 23 som fullföljde och som räknades med i resultatet. Fördelningen var tio kvinnor och 13 män. Studiedeltagarna valdes ut på kriterierna att de hade ett BMI >25, med bukfetma (midja/höft-kvot >0.9 för män och >0.8 för kvinnor), förhöjda triglyceridvärden (>2.0 mmol/L) eller mild hypertension (>140/90 mm Hg). Personerna fick inte ha lever- eller njursjukdom, ta medicin som kunde påverka lipidmetabolismen, ha en hög alkoholkonsumtion eller röka >20 cigaretter/dag. Personer som bedömdes oförmögna att kunna följa kostprotokollet exkluderades.

**Intervention:** Studien var uppdelad i tre interventionsfaser som pågick i fyra veckor vardera utan någon wash-out period mellan. Alla studiedeltagare åt under hela studietiden en bakgrundsdiät med lågt fett- och fiber-innehåll tillsammans med specifika livsmedel för varje intervention. I interventionsfasen för RS2 fick studiedeltagarna specialtillverkade livsmedel i form av bröd, flingor, pasta och muffins som innehöll 17 respektive 25 gram RS2 per dag, den lägre dosen avsedd för kvinnliga studiedeltagare och den högre för de manliga. I interventionsfasen för havrekli fick studiedeltagarna samma livsmedel, men istället för RS2 innehöll de 87 respektive 121 gram havrekli per dag. I kontrollfasen fick studiedeltagarna äta en kost där kolhydratskällorna bestod av vetemjöl, ris, pasta på durumvete och muffins med låg amyloshalt och socker. Var och en av studiedeltagarna genomförde studiens tre faser i en slumpmässig ordningsföljd.

**Datainsamling:** Fasteblodprover togs i slutet av alla tre faser. Studiedeltagarna träffade dietist två gånger under varje interventionsfas för att följa upp kostintaget. Utöver detta så gjordes en tredagars vägd kostregistrering under varje interventionsfas samt en enklare daglig registrering där fettintaget uppskattades med hjälp av livsmedelstabeller, båda följdes upp av ansvarig dietist.

**Resultat:** Studiedeltagarnas blodvärden för varje interventionsfas sammanställdes till ett medelvärde  $\pm$  SD, och jämfördes på gruppnivå. Resultatet visade ingen signifikant förändring på något av effektmåten på en kost med RS2 i jämförelse med en kost låg på RS2 vare sig för den totala studiepopulationen eller för män respektive kvinnor enskilt.

(Resultat för havrekli redovisas inte, då interventionen inte ingår i översiktsartikelns frågeställning.)

**Studiekvalitet:** Studien bedömdes ha låg risk för selektions-, bedömnings- och intressekonfliktsbias. Behandlingsbias bedömdes som låg/medelhög då varken studiedeltagare eller behandlare/prövare var blindade. Rapporteringsbias bedömdes som låg/medelhög då biverkningar inte mättes på ett systematiskt sätt. Bortfallsbias bedömdes som hög då bortfallet låg på 20 % och orsakerna inte redovisades. Baserat på kvalitetsgranskningen enligt SBU samt granskarnas helhetsbedömning värderas studien ha medelhög kvalitet.

### Heijnen ML. et al, 1996

*Neither raw nor retrograded resistant starch lowers fasting serum cholesterol concentrations in healthy normolipidemic subjects (34).*

**Studie design:** En randomiserad enkelblindad placebo-kontrollstudie med en 3 x 3 Latin square design utförd i Nederländerna.

**Studiepopulation:** Det rekryterades 60 personer till studien. Av dessa var det 57 som fullföljde och räknades med i resultatet. Könsfördelningen var 30 kvinnor och 27 män. Inklusionskriterierna var en ålder mellan 18-65 år, serum kolesterol < 7 mmol/L och serum TG < 2 mmol/L. Personerna fick inte ha haft en viktfluktuation som överstigit 2.5 kg under de senaste tre månaderna, lida av anemi, njursjukdom eller annan gastrointestinal sjukdom, ha genomgått mag- eller bukkirurgi, inga övriga gastrointestinala besvär som diarré, buksmärtor eller förstoppning. De skulle även ha normala värden av glukos, protein, pH, nitrat, blod, ketoner, bilirubin, och urobilinogen i urinen. Studiedeltagarna fick inte använda mediciner kända att påverka blodlipiderna, eller ha tagit antibiotika eller laxerandepreparat de senaste tre månaderna. Studiedeltagarna hade en medelålder på 24 år och ett medel-BMI på 22. Av de 27 männen rökte fem, varav fyra regelbundet. Två av kvinnorna var postmenopausala och 14 använde preventivmedel.

**Intervention:** Studiedeltagarna delades upp i sex grupper jämförbara i avseende ålder, längd, vikt och BMI med samma antal män och kvinnor i varje. De tre olika supplementen gavs i en av de sex möjliga ordningsföljderna till varje grupp. Varje supplement intogs i tre veckor vardera utan någon wash-out period mellan. Supplementen innehöll antingen glukos, RS2 (30g/d) eller RS3 (30g/d), men var i övrigt identiska i avseende till näringsinnehåll. Ingen kompensation angående energiinnehåll gjordes med motiveringen att det är oklart hur mycket energi RS bidrar med. I övrigt uppmuntrades studiedeltagarna att äta som vanligt men att minimera källor naturligt rika på RS. I supplementen gavs även ett tillskott på litium under den vecka urinprov skulle lämnas för att kunna följa upp följsamheten till interventionen. Man tog även hänsyn till de premenopausala kvinnornas olika menstruationscyklar för att få en jämn fördelning över de tre faserna.

**Datainsamling:** Fastebloodprover togs dag 18 och 22 i varje interventionsfas. Alla blodprover togs av samma labtekniker, i samma lokal, vid samma tidpunkt och dag i veckan. Alla studiedeltagare fick ett slumpmässigt valt nummer som användes för att märka deras blodprover, på så vis skedde blodanalysen blindat. Biverkningar mättes systematiskt genom att studiedeltagarna varje dag ombads att rapportera om de upplevde gasbesvär, uppblåsthet, rapningar, magont, illamående, kräkningar, störningar i aptiten, diarré eller förstoppning. Symptomen skattades på en 0-3 gradig skala, där 0 var "obefintlig" och 3 "allvarlig". Dag tio under varje interventionsfas lämnades ett urinprov för uppföljning av följsamhet. Under den sista veckan i varje interventionsfas gjordes en 24-h recall av en dietist för att följa upp studiedeltagarnas habituella näringsintag. Varje studiedeltagare träffade alltid samma dietist.

**Resultat:** Studiedeltagarnas blodvärden för varje interventionsfas sammanställdes till ett medelvärde  $\pm$  SD, och jämfördes på grupp-nivå. Resultatet visade ingen signifikant förändring på något av effektmått på en kost med RS2 i jämförelse med en kost låg på RS2.

(Resultat för RS3 redovisas inte, då interventionen inte ingår i översiktsartikelns frågeställning.)

**Studiekvalitet:** Studien bedömdes ha låg risk för selektions-, bedömnings-, bortfalls-, rapporterings- och intressekonfliktsbias. En svaghet med studien var att inte alla behandlare/prövare var blindade vilket gav studien en låg/medelhög risk för behandlingsbias. Baserat på kvalitetsgranskningen enligt SBU samt granskarnas helhetsbedömning värderas studien ha hög kvalitet.

Tabell 2. Beskrivning av studier.

Författare, år	Studiedesign	Studiepopulation	Intervention	Effektmått Total kolesterol	Effektmått HDL	Effektmått LDL	Effektmått TG	Övrigt	Studiekvalitet
Park OJ. et al, 2004 (33)	RCT Intervention-kontroll	n= 25 Övervikt (k-25/m-)	I= Supplement med 24g RS2/dag. K= Supplement med 0g RS2/dag.  Interventionslängd 21 dagar.	I= p <0.05 Förbättring  K= NS	I= NS  K= P<0.05 Försämring	I= p <0.05 Förbättring  K= NS	I= NS  K= P<0.05 Försämring	Resultaten redovisas ej i siffror.	Medelhög
Noakes M. et al, 1996 (31)	RCT Cross-over	n= 23 Övervikt och hypertriglyceriemi och/eller hypertoni (k-10/m-13)	I= k-17g/m-25g RS2/dag i form av specialtillverkade livsmedel. K= Livsmedel med en låg mängd RS2.  Interventionslängd 28 dagar.	I= 6.06 ± 0.71mmol/L  K= 6.12 ± 0.86 mmol/L  = NS	I= 0.91 ± 0.21 mmol/L  K= 0.93 ± 0.23 mmol/L  = NS	I= 3.77 ± 0.74 mmol/L  K= 3.74 ± 0.86 mmol/L  = NS	I= 2.05 ± 0.87 mmol/L  K= 3.23 ± 1.10 mmol/L  = NS	Bortfall: 20 % n=6	Medelhög
Heijnen ML. et al, 1996 (34)	RCT Cross-over	n= 57 Friska med normalvikt (k-30/m-27)	I= Supplement med 30g RS2/dag. K= Supplement med 0g RS2/dag.  Interventionslängd 21 dagar.	I= 4.61 ± 0.13 mmol/L  K= 4.69 ± 0.14 mmol/L  = NS	I= 1.45 ± 0.05 mmol/L  K= 1.47 ± 0.04 mmol/L  = NS	I= 2.71 ± 0.10 mmol/L  K= 2.72 ± 0.11 mmol/L  = NS	I= 0.98 ± 0.05 mmol/L  K= 1.09 ± 0.07 mmol/L  = NS	Bortfall: 5 % n=3	Hög

k-kvinnor m-män K-kontrollgrupp I-interventionsgrupp NS-non significant



## Evidensgradering

Då alla tre studierna var RCT så påbörjades graderingen på hög evidensstyrka. Den interna validiteten i studierna bedömdes ha vissa begränsningar, men inte nog för nedgradering då risken för bias generellt sett var låg. Överensstämmelsen mellan studiernas resultat visade på viss heterogenitet för total kolesterol och LDL, vilket baseras på att en av studierna (33) fick signifikanta förändringar på dessa effektmått medan de två andra studierna (31, 34) inte visade några förändringar. För HDL och TG var överensstämmelsen utan problem då ingen av studierna visade några signifikanta förändringar. Den externa validiteten för studierna bedömdes vara utan osäkerhet då effektmåttet och jämförelsemetoden var relevanta, uppföljningstiderna var adekvata och det finns inga hinder att överföra resultatet i klinisk praxis. Studierna bedömdes ha vissa problem med precision då två (31, 33) av tre studier saknade konfidensintervall samt att en av studierna (33) sammanställde sina resultat i stapeldiagram som var svåra att utläsa data ifrån. Vissa problem fanns med underlaget eftersom endast tre studier granskades varav två (31, 33) hade små studiepopulationer. Vid sammanvägningen av alla smärre brister gjordes bedömningen att sänka evidensstyrkan ett steg för samtliga effektmått. Se Tabell 3. Evidensgradering.

Tabell 3. Evidensgradering

Effektmått	Total kolesterol	HDL	LDL	TG
Antal studier	3st (n=105)	3st (n=105)	3st (n=105)	3st (n=105)
Risk för bias (0)	Vissa begränsningar	Vissa begränsningar	Vissa begränsningar	Vissa begränsningar
Överensstämmelse (0)	Viss heterogenitet	Inga problem	Viss heterogenitet	Inga problem
Överförbarhet (0)	Ingen osäkerhet	Ingen osäkerhet	Ingen osäkerhet	Ingen osäkerhet
Precision (0)	Vissa problem	Vissa problem	Vissa problem	Vissa problem
Publikationsbias (0)	Vissa problem	Vissa problem	Vissa problem	Vissa problem
Sammanvägning av smärre brister (-1)	Nedgradering	Nedgradering	Nedgradering	Nedgradering
Evidensstyrka	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)	Måttlig (+++)

## Diskussion

---

Denna systematiska översiktsartikel har granskat tre RCT i syftet att undersöka underlaget för att kunna rekommendera RS2 som ett medel för att förbättra blodlipiderna. Samtliga studier visar på att RS2 inte har någon effekt på HDL och TG. En av studierna visade signifikanta förändringar på total kolesterol och LDL. Denna studie hade dock en mycket liten studiepopulation samt flera andra svagheter. Totalt sett så finns det måttligt stark evidens (+++) för att RS2 inte har någon effekt på blodlipider hos vuxna individer.

### Studiernas design

I genomförandet av koststudier ligger en svårighet i att kunna studera ett enskilt näringsämnes effekt. Fördelen med Park et al. (33) och Heijnen et al. (34) studiedesign är att de försökt minimera denna svårighet genom att ge RS2 i form av supplement samtidigt som studiedeltagarna ombads behålla sin habituella kost. Denna metod kan förväntas ge ett så renodlat resultat av RS2:s effekt som möjligt. Park et al. (33) har dock valt att utöver sitt RS2 supplement även tilldela sina studiedeltagare ett mål mat per dag i form av en flytande måltid. Anledningen till detta framgår inte i artikeln och eventuellt skulle detta kunna påverka resultatet. Fördelen är att interventions- såväl som kontrollgruppen fick måltiden tilldelad så teoretiskt sett borde detta inte förhindra möjligheten att jämföra effekten av RS2 mellan grupperna.

Noakes et al. (31) har istället valt att genomföra sin intervention genom att ge RS2 som en ingrediens i olika livsmedel som studiedeltagarna fått tilldelade under interventionsfasen. Samtidigt har man ändrat bakgrundsdiäten till en kost med lågt fett- och fiberinnehåll för alla studiedeltagare, med vetskapen att fett och fibrer kan påverka blodlipiderna. Man vill således minimera risken för att dessa variabler skall påverka resultaten. Designen av interventionen är rimlig eftersom studien har en cross-over design. Därav jämförs inte baseline med studiens slutvärden utan endast de olika interventionsfasernas slutvärden med varandra, vilket innebär att bakgrundsdiäten borde påverka alla interventionsfaserna likartat.

Ett problem som kan påverka resultaten uppstår när en studie utförs under en relativt kort tid och där alla studiedeltagare genomför studien vid samma tidpunkt, vilket man gjort i Park et al. (33). Om hela studiepopulationen ändrar sin kost eller tillför ett supplement under en period på endast tre veckor finns det risk att samhällsmönster så som storhelger eller högtider kan påverka resultatet. Detta kan undvikas om man låter studiedeltagarna gå in i sina intervention- eller kontrollfaser vid olika tidpunkter, som de andra två studierna gjort (31, 34).

Generellt sett är det svårt att blinda kostinterventioner då människor själva kan se vad de äter. Det blir enklare om man använder supplement som intervention för att dölja vilken substans studiedeltagaren får tilldelad. Detta har Park et al. (33) och Heijnen et al. (34) gjort och därmed fått en blindning på sina studiedeltagare vilket ökar kvalitén på resultaten. Eftersom Noakes et al. (31) har en intervention med livsmedel så har en blindning av studiedeltagarna varit omöjlig. Dock är effektmåttet blodlipider okänsligt för bedömningsbias och resultaten bör således inte påverkas. Därav bedöms inte detta som en större nackdel för studien. Det som möjligen kunnat påverka studiedeltagarnas följsamhet till de olika interventionsfaserna i Noakes et al. (31) är om de märkt av skillnad mellan livsmedlen, och valt att förändra sitt intag. Detta bedömdes dock vara mindre troligt.

### Studiepopulation

Studiepopulationerna i de tre studierna (31, 33, 34) skiljer sig åt både i blodlipidvärden, etnicitet och könsfördelning.

Att blodlipiderna vid baseline skiljt sig åt mellan studiepopulationerna bedöms spela mindre roll då det är förändringen av blodlipider denna översiktsartikel har undersökt, inte absoluta värden.

Park et al. (33) har undersökt effekten av RS2 på en sydkoreansk population i jämförelse med Heijnen et al. (34) och Noakes et al. (31) som undersökt effekten på en kaukasisk befolkning. Frågor kring hur etnicitet påverkar fysiologiska funktioner och i det här fallet lipidmetabolism är oerhört komplex (35). I denna översiktsartikel finns inte möjlighet att gå djupare in på ämnet. Det kan endast konstateras att denna skillnad i etnicitet eventuellt kan ha spelat roll för resultaten.

En annan möjlig faktor som kan ha påverkat resultatet är könsfördelningen. Park et al. (33) har enbart undersökt RS2:s effekt på kvinnor, och det finns studier som pekar på att blodlipiderna påverkas av menstruationscykelns olika faser samt användandet av p-piller (36-38). Detta har man tagit hänsyn till och kompenserat för i Heijnen et al. (34) vilket ses som en klar fördel. I Park et al. (33) och Noakes et al. (31) diskuteras inte påverkan av att dessa faktorer vilket får oss att förutsätta att man inte vägt in denna varians i resultatet. I Noakes et al. (31) så har man dock samma cross-over design som Heijnen et al. (34), vilket minskar risken för att kvinnors menstruationscykel skulle påverkat resultatet till ett falskt positivt. Detta gäller dock endast om man vet att kvinnorna gick in i sin menstruationscykel jämt utspjutt över studiens gång så att påverkan blir lika stor i alla interventionsfaser, vilket man har gjort i Heijnen et al. (34). Park et al. (33) är den enda studie som enbart undersökt effekten av RS2 på kvinnor och med en intervention-kontroll design, och som inte kompenserar för menstruationsfluktuationer och användandet av p-piller. Detta ökar osäkerheten kring Park et als. (33) resultat.

En annan aspekt värd att diskutera är dos-respons. Dosen som gett signifikant resultat är 24 gram RS2 i Park et als. (33) studie. Varken den högre dosen i Heijnen et al. (34) eller den lägre dosen i Noakes et al. (31) gav några signifikanta resultat. Det är därför inte troligt att dosen ligger bakom skillnaden mellan studierna.

I Park et als. (33) studie har man inte statistiskt säkerställt att blodlipidernas baselinevärden mellan kontroll- och interventionsgrupp är jämförbara. Av stapeldiagrammen att döma föreligger en relativt stor skillnad mellan grupperna för framförallt total kolesterol och LDL, vilket även är de effektmått som gett signifikanta utslag efter supplementering. Dessa skillnader i baselinevärden behöver inte vara statistiskt signifikanta men orsaken till att forskarna valt att inte kontrollera detta är oklar och ökar osäkerheten kring resultatet. Det går inte heller att kontrollera i efterhand eftersom de enskilda studiedeltagarnas resultat inte finns att tillgå.

Av studierna så har två (31, 33) av tre relativt små studiepopulationer vilket kan öka risken för att resultatet blir falskt positivt eller falskt negativt. Dock krävs ett större utfall för att ge statistisk signifikans i mindre studiepopulationer, vilket pekar på att man i Park et als. (33) studie verkligen fått en effekt av RS2. Sammantaget kan man säga att en mindre studiepopulation ger en ökad osäkerhet kring resultatet, och att större studiepopulationer hade behövts för att med större säkerhet kunna generalisera till den bakomliggande populationen.

## Studiernas resultat

Park et al. (33) har funnit att RS2 ger signifikant effekt på total kolesterol och LDL i en kvinnlig population. Det är en metodiskt utförd studie med en renodlad intervention. Dock har studien en liten studiepopulation och man undersöker kvinnor utan att ta hänsyn till deras menstruationscykel eller bruk av p-piller, två faktorer som potentiellt kan öka variansen. En annan faktor som kan vara ett problem för Park et al. (33) är att även kontrollgruppen fått signifikanta förändringar, vilket man inte önskar se hos en kontroll. Detta väcker frågan om kontrollgruppens supplement, i det här

fallet majsstärkelse, kan ha haft en oförutsedd effekt. Man har inte heller redovisat huruvida man statistiskt har jämfört interventionsgruppens förändring med kontrollgruppens utan endast redovisat förändringen inom varje grupp enskilt. Därav kan man inte uttala sig om huruvida interventionsgruppen har fått en signifikant förändring i jämförelse med kontrollgruppens. Hela tanken med en studiedesign med intervention-kontroll är att kunna jämföra grupperna mot varandra och det är anmärkningsvärt att detta inte redovisats. Studiekvaliteten för Park et al. (33) är förvisso hög om man endast ser till SBU:s granskningsmall, men det finns flera faktorer utöver granskningsmallarnas kriterier som bidrar till tveksamheter kring denna studies resultat vilket gjort att den slutgiltiga studiekvaliteten bedöms vara medelhög.

Noakes et al. (31) har i sin studie funnit att livsmedelsberikning med RS2 inte ger signifikant effekt på blodlipiderna. De undersöker en liten studiepopulation, har en mindre renodlad intervention i form av berikade livsmedel och ett stort bortfall som inte redovisas. Anledningen till att bortfallsbias inte vägde tyngre i slutbedömningen av studiekvaliteten var att studien hade en cross-over design vilket gjorde att bortfallet blev jämt fördelat i alla grupper och inte bör ha påverkat resultaten nämnvärt. Studiekvaliteten landade på medelhög vilket stämmer väl överens med den totala bedömningen gjord av granskarna.

Även Heijnen et al. (34) har funnit att supplementering med RS2 inte ger signifikant effekt på blodlipiderna. Studien bedöms hålla hög studiekvalitet med en renodlad intervention och stor studiepopulation. Anledningen till att behandlingsbias, som låg på medelhög, inte gav en sänkning i studiekvalitet var att det bedömdes som mindre troligt att de behandlare i studien som inte var blindade skulle påverka resultatet. Av de tre studierna bedöms Heijns (34) resultat vara mest tillförlitliga.

## Översiktsartikelns begränsningar och styrkor

I översiktsartikeln ingår endast studier publicerade på engelska då granskarnas språkkunskaper begränsat dem till detta. Denna avgränsning kan ha påverkat urvalet och relevanta artiklar på andra språk kan ha fallit bort. Vid granskning och kvalitetsbedömning av studierna eftersträvades objektivitet, men sannolikt har den subjektiva bedömning som onekligen förekommer i sammanhanget inte kunnat undgå helt. Risken för bias har försökt minimeras genom att använda standardiserade granskningsmallar från SBU.

I början av detta arbete var ambitionen att undersöka RS effekt på blodlipider. Under datainsamlingen framgick det att det finns flera olika typer av RS och att man i de flesta studier har valt att studera specifika typer enskilt. Det visade sig att de utvalda artiklarna hade RS2 som gemensam intervention och därmed fick denna översiktsartikel en oavsiktlig begränsning till just RS2. Nackdelen med detta är att vi besvarar en mycket begränsad frågeställning. Vi anser dock att en avgränsning av denna typ kan vara nödvändig då det troligen skulle vara för brett att uttala sig om RS som en homogen grupp utan att ta hänsyn till de olika typerna, särskilt om det är en fråga om att framställa renodlade supplement.

En styrka är att endast studier med designen RCT granskats vilket medför ett högre utgångsläge för evidensgraderingen. Studier med individer som har diabetes eller prediabetes valdes bort eftersom en sämre blodsockerkontroll kan påverka lipidmetabolismen (33). Detta medför ett mer precist resultat för målgruppen.

## Hållbarhetsperspektiv

Miljöpåverkan av vad vi äter får mer och mer utrymme i dagens debatt, varav det framförallt är köttkonsumtionen och förbrukning av animaliska produkter som är i fokus. Många väljer att äta vegetariskt eller veganskt av miljöskäl. RS2 härstammar från växtriket och har därför en lägre

klimatpåverkan. På grund av detta ses det inte som ett problem om man skulle välja att införa mer RS i livsmedelsproduktionen idag.

Ett potentiellt problem är att få människor att komma upp i de undersökta mängderna RS då vi inom EU bedöms få i oss 3-6 gram RS per dag (21), medan studierna undersöker ett intag av 17-30 gram per dag.

Antingen skulle detta förutsätta att producenter lanserar fler RS-berikade produkter alternativt höjer mängderna i produkter som redan berikas i dagsläget. Det skulle dock behövas ett ekonomiskt incitament för producenterna att utveckla och ta fram dessa nya produkter. Om RS-produkter verkligen har en bättre smakacceptans på marknaden skulle detta kunna vara det incitamentet som krävs.

Eller så skulle produktion av RS i form av kosttillskott kunna vara en lösning för att öka befolkningens intag till studiernas nivåer. Då blir frågan hur detta skulle påverka miljön med tanke på produktion, förpackning och distribution. Idag finns det dessutom redan läkemedel som har väldokumenterad bevisad effekt på blodlipiderna (8). För att kosttillskott skulle vara försvarbart skulle RS behöva vara minst lika effektivt som dessa läkemedel. Det är dock möjligt att RS är ett ämne som skulle ge mindre miljöpåverkan än vissa mediciner mot dyslipidemi då man inte har fastställt miljörisken med exempelvis den aktiva substansen simvastatin som ofta används för att motverka höga blodlipider, men för lite data finns tillgänglig för att uttala sig (39).

## Överförbarhet

Att dagligt inta en produkt med hög mängd RS, exempelvis potatisstärkelse, utblandat med vatten bedöms som genomförbart. Studierna har därav en klar överförbarhet till klinisk praxis. Dock kan man ifrågasätta värdet i att rekommendera patienter att genomföra detta med tanke på att det finns måttligt stark evidens för att RS2 inte har effekt på blodlipiderna.

För att komma upp i den mängd RS2 som gav effekt i Park et al. studie (33) behöver en person exempelvis inta 30 gram potatisstärkelse, vilket motsvarar 0,5 dl per dag, utblandat i kallt vatten. Detta är ingen omöjlig uppgift, men är det värt besväret?

Vad som är en relevant sänkning av blodlipiderna är en komplicerad fråga beroende av många individuella faktorer. Som nämnt tidigare i bakgrunden så anses effekten av kostförändringar vara måttlig och föreligger en hög sjukdomsrisk bör man erbjudas farmakologisk behandling (8). Däremot kan en måttlig effekt vara mycket värd för en person som vill vidta förebyggande åtgärder alternativt ligger på gränsen till dyslipidemi, det kan rent av utgöra skillnaden mellan att behöva medicinera eller ej. Det kan även föreligga en individuell skillnad i hur individer upplever kostbehandling. Om man får måttlig effekt men upplever stor sänkning i livskvalitet så kan en måttlig effekt kanske ses som otillräcklig.

Något som alltid kan påverka överförbarheten av en klinisk behandling är biverkningarna. Det var endast i Heijnen et al. (34) man rapporterade problem med detta i form av gaser, uppblåsthet och buksmärta. Deras studiedeltagare fick även högst mängd RS2 tilldelad (30g/dag) jämfört med de andra två studierna. RS är, som tidigare nämnt, en fibertyp. Att lägga till denna mängd fibrer utöver ett habitueellt fiberintag från en vanlig kost kan resultera i ett högt totalt fiberintag. Med detta i åtanke är biverkningarna förståeliga då fibrer kan ge gastrointestinala symtom vid höga intag (23). Det viktigaste är att hitta en individuell toleransnivå då denna varierar från individ till individ.

Som tidigare beskrivet i bakgrunden är fibrer en mycket heterogen grupp. Därför kan man ifrågasätta värdet av att behandla RS2 som en isolerad komponent när man överlag pratar om fibrer

som en helhet. Även om man i framtiden skulle visa på lipidförbättrande egenskaper hos RS skulle troligen rådet till gemene man fortfarande vara “frukt, grönt och fullkorn” och inte “potatisstärkelse utblandat med kallt vatten”.

### **Slutsats**

Resistent stärkelse typ 2 tycks inte ha effekt på blodlipider hos vuxna individer jämfört med motsvarande intag av stärkelse eller glukos. Evidensstyrkan för denna slutsats bedöms vara måttlig (+++). Detta innebär att man i dagsläget inte bör rekommendera RS2 för att förbättra blodlipiderna.



## Referenser

---

1. World Health Organization. Definition of cardiovascular diseases 2016 [Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases/cardiovascular-diseases2/definition-of-cardiovascular-diseases>].
2. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) 2015 [updated 2015-01. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>].
3. Hjärt-Lungfonden. Sammanfattning av Hjärtrapporten 2014.
4. Steen Carlsson K, Persson U. Kostnader för hjärt-kärlsjukdom 2010 Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi, 2012.
5. Hjärt- och Lungfonden. Hjärtinfarkt riskfaktorer [updated 2016-03-29. Available from: <https://www.hjart-lungfonden.se/Sjukdomar/Hjartsjukdomar/Hjartinfarkt/Riskfaktorer-hjartinfarkt/>].
6. Becker W, Fetter. In: Abrahamsson L, Andersson A, Nilsson G, editors. Näringslära för högskolan. 6 ed: Liber AB; 2013.
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* (London, England). 2004;364(9438):937-52.
8. Wiklund O. Blodfetsrubbnings. 2015 [cited 2016-03-30]. In: Läkemedelsboken [Internet]. Läkemedelsverket, [cited 2016-03-30]. Available from: <http://www.lakemedelsboken.se/kapitel/hjarta-karl/blodfetsrubbnings.html>.
9. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, et al. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;70(3):412-9.
10. Steffen LM, Jacobs DR, Jr., Stevens J, Shahar E, Carithers T, Folsom AR. Associations of whole-grain, refined-grain, and fruit and vegetable consumption with risks of all-cause mortality and incident coronary artery disease and ischemic stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;78(3):383-90.
11. Montonen J, Knekt P, Jarvinen R, Aromaa A, Reunanen A. Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(3):622-9.
12. Lairon D, Arnault N, Bertrais S, Planells R, Clero E, Hercberg S, et al. Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82(6):1185-94.
13. Petruzzello L, Iacopini F, Bulajic M, Shah S, Costamagna G. Review article: uncomplicated diverticular disease of the colon. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2006;23(10):1379-91.
14. Keenan JM, Pins JJ, Frazel C, Moran A, Turnquist L. Oat ingestion reduces systolic and diastolic blood pressure in patients with mild or borderline hypertension: a pilot trial. *J Fam Pract*. 2002;51(4):369.
15. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*. 1999;69(1):30-42.
16. Anderson JW, Randles KM, Kendall CW, Jenkins DJ. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *Journal of the American College of Nutrition*. 2004;23(1):5-17.
17. Roberfroid MB. Introducing inulin-type fructans. *The British journal of nutrition*. 2005;93 Suppl 1:S13-25.
18. Cummings JH. The effect of dietary fiber on fecal weight and composition. In: Spiller GA, editor. *CRC Handbook of Dietary Fiber in Human Nutrition*: CRC Press Inc; 2001.
19. European Food Safety Authority. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA Journal*. 2010;77.
20. Papanthanasopoulos A, Camilleri M. Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology*. 2010;138(1):65-72.e1-2.
21. Fuentes-Zaragoza E, Riquelme-Navarrete MJ, Sánchez-Zapata E, Pérez-Álvarez JA. Resistant starch as functional ingredient: A review. *Food Research International*. 2010;43(4):931-42.
22. Haralampu SG. Resistant starch—a review of the physical properties and biological impact of RS3. *Carbohydrate Polymers*. 2000;41(3):285-92.

23. Livsmedelsverket. Fibrer 2016 [updated 2015-09-09. Available from: <http://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/naringsamne/fibrer/>.
24. Sonestedt E. Kolhydrater. In: Abrahamsson L, Andersson A, Nilsson G, editors. *Näringslära för högskolan*. 6 ed: Liber AB; 2013.
25. Buléon A, Colonna P, Planchot V, Ball S. Starch granules: structure and biosynthesis. *International Journal of Biological Macromolecules*. 1998;23(2):85-112.
26. de Deckere EA, Kloots WJ, van Amelsvoort JM. Resistant starch decreases serum total cholesterol and triacylglycerol concentrations in rats. *The Journal of nutrition*. 1993;123(12):2142-51.
27. Younes H, Levrat MA, Demigne C, Remesy C. Resistant starch is more effective than cholestyramine as a lipid-lowering agent in the rat. *Lipids*. 1995;30(9):847-53.
28. Lopez HW, Levrat-Verny MA, Coudray C, Besson C, Krespine V, Messenger A, et al. Class 2 resistant starches lower plasma and liver lipids and improve mineral retention in rats. *The Journal of nutrition*. 2001;131(4):1283-9.
29. Mazur A, Remesy C, Demigne C. The effect of high-fibre diet on plasma lipoproteins and hormones in genetically obese Zucker rats. *European journal of clinical investigation*. 1990;20(6):600-6.
30. Nugent AP. Health properties of resistant starch. *Nutrition Bulletin*. 2005;30(1):27-54.
31. Noakes M, Clifton PM, Nestel PJ, Le Leu R, McIntosh G. Effect of high-amylose starch and oat bran on metabolic variables and bowel function in subjects with hypertriglyceridemia. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;64(6):944-51.
32. Larkin TA, Astheimer LB, Price WE. Dietary combination of soy with a probiotic or prebiotic food significantly reduces total and LDL cholesterol in mildly hypercholesterolaemic subjects. *European journal of clinical nutrition*. 2009;63(2):238-45.
33. Park OJ, Kang NE, Chang MJ, Kim WK. Resistant starch supplementation influences blood lipid concentrations and glucose control in overweight subjects. *Journal of nutritional science and vitaminology*. 2004;50(2):93-9.
34. Heijnen ML, van Amelsvoort JM, Deurenberg P, Beynen AC. Neither raw nor retrograded resistant starch lowers fasting serum cholesterol concentrations in healthy normolipidemic subjects. *The American journal of clinical nutrition*. 1996;64(3):312-8.
35. Kuller LH. Ethnic differences in atherosclerosis, cardiovascular disease and lipid metabolism. *Current Opinion in Lipidology*. 2004;15(2):109-13.
36. Demacker PN, Schade RW, Stalenhoef AF, Stuyt PM, van't Laar A. Influence of contraceptive pill and menstrual cycle on serum lipids and high-density lipoprotein cholesterol concentrations. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1982;284(6324):1213-5.
37. Kim HJ, Kalkhoff RK. Changes in lipoprotein composition during the menstrual cycle. *Metabolism: clinical and experimental*. 1979;28(6):663-8.
38. Barclay M, Barclay RK, Skipski VP, Terebus-Kekish O, Mueller CH, Shah E, et al. FLUCTUATIONS IN HUMAN SERUM LIPOPROTEINS DURING THE NORMAL MENSTRUAL CYCLE. *The Biochemical journal*. 1965;96:205-9.
39. FASS. Simidon 2016 [Available from: <http://www.fass.se/LIF/product;jsessionid=iiAHQRL3FrEromVY2Axp6xp4JTUrITSrVwu8k5kSDvHD r8NZwwhL!651987119?userType=2&nplId=20081110000016&docType=78&scrollTopPosition=313&docTypeDynTab=78>.